

D^R PAUL NOUAILLE
de la Faculté de Médecine de Paris

367

*Ne'a' Clermont - Ferrand
le 2 Janvier 1909*

L'ANTIVIRUSTHÉRAPIE LOCALE
APPLIQUÉE AU
TRAITEMENT DES INFECTIONS
BUCCALES DU NOUVEAU-NÉ

PARIS
IMPRESSIONS BLONDEL LA ROUGERY
7, rue Saint-Lazare, 7

1935

L'Antivirusthérapie locale

appliquée au traitement des infections buccales

du nouveau-né



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR LE

D^R PAUL NOUAILLE

L'Antivirusthérapie locale appliquée au traitement des infections buccales du nouveau-né

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur.

PARIS

IMPRESSIONS BLONDEL LA ROUGERY

7, Rue Saint-Lazare, 7

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	Laignel-Lavastine.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maur. VILLARET.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELAQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (Et.) Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD . . . Parasitologie
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES . . Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENEAU . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME . . . Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{me} J. LÉVY . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI Neurologie et psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS . . Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ	
AUBERTIN . . .		CADENAT	
BRULÉ		GATELLIER . . .	
CHABROL		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT . . .		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ . . .	
HARVIER		VELTER	
LIAN			
PASTEUR-VAL-			
LERY-RADOT			
SÉZARY			

MM. ECALLE	Clinique obstétricale.
GUÉRIN	
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL . . .	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MA MÈRE

A MON PÈRE

Le bel exemple de sa vie — toute de travail et de dévouement — sera pour moi le guide le meilleur dans la carrière où il m'a précédé.

Qu'il trouve ici l'affectueux témoignage de ma profonde affection.

A MA GRAND'MÈRE

A MON ONCLE

Faible témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MES SŒURS ET A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. NOBÉCOURT

Professeur de Clinique Médicale des Enfants à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Hommage de respectueuse reconnais-
sance.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR L. DEVRAIGNE

Accoucheur des Hôpitaux
Chef de Service de la Maternité de l'Hôpital Lariboisière
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui se monira toujours si bienveillant
à notre égard.*

Hommage de profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. DAUNAY

Ancien Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris
Assistant à la Maternité de l'Hôpital Lariboisière
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a guidé dans la réalisation de
ce travail.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de toute notre gratitude.*

A NOS MAITRES
DANS LES HÔPITAUX

PROFESSEUR LEGUEU

Professeur de Clinique Urologique à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Necker
Commandeur de la Légion d'Honneur

PROFESSEUR CLAUDE

Professeur de Clinique des Maladies Mentales à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Asile Sainte-Anne
Officier de la Légion d'Honneur

PROFESSEUR GUILLAIN

Professeur de Clinique des Maladies Nerveuses à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital de la Salpêtrière
Officier de la Légion d'Honneur

PROFESSEUR TERRIEN

Professeur de Clinique Ophtalmologique à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Officier de la Légion d'Honneur

PROFESSEUR LEMAITRE

Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Lariboisière
Officier de la Légion d'Honneur

PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTAIGNE

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris

Membre Correspondant de l'Académie de Médecine

Directeur de l'Ecole de Plein Exercice de Médecine et de Pharmacie de Clermont-Ferrand

Officier de la Légion d'Honneur

*Témoignage de notre reconnaissance
pour l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BUY

Professeur d'Anatomie à l'Ecole de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de notre vive admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL PRIOLLET

Professeur de Clinique Chirurgicale à l'Ecole de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DIONIS DU SÉJOUR

Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile à l'Ecole de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux
Membre Correspondant de la Société Nationale de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LUTON

Professeur de Clinique d'Hygiène Sociale à l'Ecole de Médecine
Médecin des Hôpitaux

*Qui fut notre premier Maître dans les
Hôpitaux.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LIMOUSIN

Professeur d'Anatomie Pathologique à l'Ecole de Médecine

A NOS MAITRES
A L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DANS LES HOPITAUX
DE CLERMONT-FERRAND

MM. LES DOCTEURS :

LEPETIT (*in memoriam*),

MOUREYRE (*in memoriam*),

ALARY, DE BRISSON DE LAROCHE, BUREAU, CORNUT, E. et S.
DECHAMBRE, DODEL, FOURNIER, FRANÇOIS, MERLE, MILLET, MORNAC,
PATURET, PLANCHARD, ROBERT, RONGIER, VAURS.

*Hommage de reconnaissance pour
l'enseignement que nous leur devons.*

INTRODUCTION

Nous nous sommes proposé dans ce travail d'appliquer l'Antivirusthérapie locale polyvalente aux affections buccales du nouveau-né.

Après une étude sommaire de ces lésions, nous rappelons le principe de la vaccination locale établi par BESREDKA.

Nous montrons la supériorité de cette méthode biologique de traitement sur la méthode chimique, en nous basant sur les différents travaux déjà publiés sur cette question, et dont nous avons pu suivre plusieurs observations dans le Service du Docteur DEVRAIGNE à la Maternité de Lariboisière.

Nous présentons nos observations personnelles, que nous avons également recueillies dans ce Service.

DES STOMATITES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

Une simple visite dans un service de clinique infantile convainc de la fréquence des stomatites chez le nouveau-né.

La cavité buccale est généralement stérile pendant les premières heures de la vie; mais, très rapidement, on y voit apparaître des espèces microbiennes nombreuses et variées. Aussi les nouveau-nés peuvent-ils présenter les aphtes décrites par BEDNAR, les ulcérations ptérygoïdiennes étudiées par PARROT, qui sont d'origine microbienne.

Chez le nouveau-né, en effet, la faible activité de la sécrétion des glandes salivaires facilite dans la bouche la pullulation du Muguet et des microbes. Les tissus, en outre, sont délicats, au niveau de la muqueuse buccale en particulier. Cette dernière, au cours des mouvements de succion et sous l'influence des frottements de la langue, s'ulcère facilement et cela notamment au niveau des apophyses ptérygoïdes.

Une stomatite se constitue ainsi, qui joue par sa fréquence, et souvent par sa gravité, un rôle de première importance dans la pathologie infantile.

Ces stomatites présentent des aspects cliniques assez variés. Elles peuvent être imputées à des causes multiples et elles sont en général le résultat de processus pathologiques assez complexes.

En ce qui concerne l'étiologie, et parmi les causes de la stomatite chez le nouveau-né, il convient de distinguer :

1° Les causes prédisposantes locales

La faible activité de sécrétion des glandes salivaires entraîne une sécheresse de la bouche favorisant les érosions, les infections de la muqueuse.

Les frottements répétés de la langue contre la muqueuse buccale, notamment contre la voûte palatine,

l'usage des tétines malpropres, susceptibles d'infecter la muqueuse,

l'absence de soins hygiéniques de la bouche prennent, dans l'étiologie des stomatites et des infections buccales, une importance de premier ordre sur laquelle nous n'insisterons pas.

2° Les causes prédisposantes générales

Sous l'effet d'une infection générale, par exemple, ou d'une intoxication, la résistance locale fléchit et la gingivo-stomatite s'établit.

Au cours des cachexies relevant de l'athrepsie, de l'hérédo-syphilis, de la tuberculose, les stomatites, les aphtes, le muguet décèlent, par leur importance et leur résistance aux thérapeutiques, l'état d'affaiblissement d'un organisme profondément atteint.

Mais nous ne devons pas oublier le cas très fréquent où la gingivo-stomatite est en quelque sorte primitive; et par là nous voulons dire qu'elle se développe, chez un enfant absolument sain, à la faveur d'une lésion buccale accidentelle, par le moyen d'un microbe apporté de l'extérieur. La suppuration, la douleur caractérisent cette infection, qui tend rarement à guérir spontanément.

PATHOGÉNIE

Par sa situation topographique (communication directe avec l'air libre plus ou moins souillé et prolongation par les muqueuses du tractus digestif),

par sa température,

par la présence à peu près constante de lait dans la bouche de l'enfant, lait qui constitue un excellent milieu pour les germes normaux ou anormaux de la cavité buccale, cette région est exposée plus particulièrement que d'autres à l'infection et à sa généralisation.

Quel est le processus de cette infection ?

Il peut s'agir d'auto-infection buccale, due aux germes qui vivent et se développent en saprophytes dans la bouche et qui, à un moment donné, pullulent et acquièrent des propriétés virulentes, ou bien deviennent dangereux pour une muqueuse privée de ses moyens de défense.

— Il peut s'agir encore d'hétéro-infection, qui survient par propagation d'une infection de voisinage ou par contagion.

La contagion par l'air est assez rare; elle est plus fréquente par les doigts de l'enfant, par les corps étrangers introduits dans sa bouche (tétines, cuillers, gobelets, etc.).

Une forme un peu spéciale de cette contagion est celle réalisée par les aliments, le lait par exemple, qui serait, selon certains cliniciens, le véhicule de l'agent de la stomatite aphteuse, des stomatites banales, d'autres infections cutanées, muqueuses ou broncho-pulmonaires.

Il est difficile de préciser la part revenant à chacun de ces processus.

Nous insisterons néanmoins sur quelques causes bien spéciales de ces stomatites et de beaucoup les plus fréquentes.

Une infection du liquide amniotique pourra déclencher avant la naissance des lésions buccales chez le fœtus.

Les interventions obstétricales, la manœuvre de Mauriceau principalement, les soins qui suivent immédiatement la naissance soit pour ranimer l'enfant, soit pour retirer les mucosités de sa gorge peuvent provoquer à la fois l'érosion de la muqueuse et l'apport de germes pathogènes.

Plus tard, le plus grand nombre de ces infections sera dû aux crevasses du sein de la nourrice. Ces crevasses, provoquées et entretenues par les mouvements de succion, infectées par les microbes de la bouche du nouveau-né, produisent alors chez lui une infection buccale susceptible de se généraliser.

Normalement, le microbe utilise la cavité buccale uniquement comme voie de passage, mais souvent aussi il adhère à la muqueuse de celle-ci et s'y localise.

La moindre érosion, dès lors, deviendra le point de départ d'une pullulation intense; et un fléchissement de l'état général, une maladie intercurrente, une auto-intoxication permettront à l'agent infectieux de se multiplier.

Une fois constituée, cette infection locale sera susceptible de se développer, de s'étendre aux régions voisines.

En même temps, par la continuité avec le tractus digestif, la déglutition du pus et des toxines entraînera rapidement, outre des troubles gastro-intestinaux graves, la possibilité d'une contamination

à distance. Cette contamination s'accompagnera presque toujours d'une chute de poids, parfois d'une modification importante de l'état de l'enfant.

L'infection locale se généralise ainsi rapidement.

Chez le nouveau-né, ces accidents sont susceptibles de prendre un caractère de gravité redoutable.

Les altérations anatomiques consécutives à l'infection buccale peuvent être généralisées ou localisées, qu'il s'agisse de stomatite, de gingivite, de glossite...

Ces altérations consistent en congestion plus ou moins diffuse, dilatation des capillaires et veines. On peut aussi noter la desquamation de l'épithélium, puis sa prolifération; un afflux anormal de leucocytes, des phénomènes de nécrobiose, des productions membraneuses et des ulcérations de types variés.

Elles sont caractérisées par un exsudat blanchâtre, grisâtre ou jaunâtre, diphtéroïde, très adhérent. Il ne peut pas être détaché à la manière d'une membrane, mais si on l'enlève, on trouve au-dessous une muqueuse ulcérée, tuméfiée et saignante.

Il y a souvent une vésicule d'une durée éphémère, ou une ulcération, qui précèdent l'apparition de l'exsudat.

Aux lésions locales s'associent souvent des lésions des organes, du foie, des reins, des séreuses, etc., lésions toxi-infectieuses qui peuvent être des facteurs de complication plus ou moins graves.

BACTÉRIOLOGIE

L'élément bactériologique des lésions que nous venons de décrire est pour nous particulièrement intéressant à étudier.

La flore microbienne de cette région a fait l'objet de maintes recherches; on a démontré sa richesse, qu'explique l'excellence du milieu de culture : conditions particulièrement favorables de température et d'humidité de la muqueuse buccale.

Les travaux de GAMPO, BONNAIRE et KEIM nous renseignent sur la diversité de cette flore; dans les cas de stomatite, certains microbes sont normalement présents dans la cavité buccale des enfants : *Micrococcus candidans*, *Bacillus lactis aerogenes*, *Bacillus colis communis*, divers *Streptocoques*, *Micrococcus pyogenes aureus*, *albus*, *citreus*, *Micrococcus meningococcoides*, *catarrhalis*, etc...

Les autres ne se trouvent que très rarement dans les bouches saines; aussi leur présence dans les stomatites est-elle à remarquer, ces microbes pouvant acquérir une virulence inaccoutumée.

La bouche des nouveau-nés athrepsiques ou atteints d'affections gastro-intestinales chroniques contient une flore aérobie et anaérobie (LEWKOWIEZ); la bouche des rougeoleux, des scarlatineux contient de nombreux streptocoques.

D'une façon générale, les espèces incriminées sont le *Staphylocoque*, le *Streptocoque*, le *Bacille Pyocyanique*, des *Coccis divers*, le *Colibacille*, le *Bacille Fusiforme*, des *Spirilles*.

Ces stomatites membraneuses non diphtériques ou diphtéroïdes sont plus fréquentes que les stomatites à bacille de Loeffler. « Il n'existe que très rarement dans les Maternités des nouveau-nés porteurs de bacille diphtérique. » (G. MIRBEAU).

Une variété de stomatite étudiée par BAR, BRINDEAU et GRATIOT est due au streptocoque, parfois associé au staphylocoque. Elle a son début au niveau des plaques ptérygoidiennes de PARROT ou du frein de la langue, et parfois elle envahit toute la muqueuse buccale.

Au point de vue de leur évolution, ces lésions sont souvent relativement bénignes et guérissent en quelques semaines.

Dans certains cas cependant, le pronostic est plus grave; on constate une baisse de poids parfois considérable, un changement de l'état général; l'infection paraît se généraliser.

La mort peut survenir à la suite de la propagation de la supuration au plancher de la bouche, par broncho-pneumonie ou par érysipèle.

TRAITEMENT PAR LA MÉTHODE CHIMIQUE

De nombreux traitements ont été proposés pour combattre ces infections.

Pendant longtemps, on se borna à la thérapeutique antiseptique chimique.

Nous ne rappelons que pour mémoire les inconvénients de cette méthode.

L'Antiseptique n'est pas spécifique. Il n'existe pas, selon le terme de TARNEAUD, « un antiseptique universel, doué d'une efficacité équivalente vis-à-vis de n'importe quel microbe ».

On choisit un peu aveuglément, parmi les antiseptiques, le plus sûr et le moins traumatisant pour la muqueuse.

D'autre part, on connaît à présent le phénomène d'accoutumance présenté par le microbe vis-à-vis du corps chimique destiné à sa destruction.

Le microbe s'habitue au nouveau milieu, il modifie ses formes de résistance; il s'adapte peu à peu et si l'antiseptique n'est pas remplacé par un autre, au bout d'un temps parfois très court, le microbe se reproduit parfaitement à son contact.

Il ne faut pas oublier non plus que les muqueuses, celles du nouveau-né plus que toutes autres, présentent une fragilité particulière à l'action des antiseptiques et que leurs propriétés vitales s'altèrent, principalement celles de défense.

La muqueuse buccale s'irrite; ses albumines superficielles se coagulent et, de ce fait, provoquent des effractions spontanées, à l'abri desquelles le microbe trouve un terrain propice à son développement.

TRAITEMENT PAR LA MÉTHODE BIOLOGIQUE SUIVANT LE PROCÉDÉ DE VACCINATION LOCALE DE BESREDKA

A l'antiseptie buccale toujours brutale s'oppose l'Antivirus-thérapie.

Le caractère autonome, au début du moins, des affections de la bouche du nouveau-né semble les désigner comme relevant directement de la vaccination locale.

Nous rappellerons que c'est aux travaux de BESREDKA, travaux remontant à vingt années, que nous devons la conception moderne de la « vaccination locale ».

De même que les microbes dont ils proviennent, les vaccins locaux sont doués d'une affinité élective pour certaines cellules : « les *cellules réceptives* » ; le vaccin staphylococcique, par exemple, présente une affinité élective pour les cellules de la peau et des muqueuses, que le *Staphylocoque* infecte le plus fréquemment.

Cette affinité rend immédiate l'action du vaccin sur la cellule.

La vaccination locale agit spécifiquement sur la région contaminée et renforce la résistance des cellules saines environnantes.

L'action vaccinnante gagne de proche en proche, et, selon le terme de BESREDKA, l'immunité s'étend bien au delà de la zone directement traitée et protège tout l'organisme.

LES ANTIVIRUS

BESREDKA définit l'antivirus « une substance d'origine microbienne, susceptible de vacciner l'organisme, localement, sans le concours d'anticorps ».

L'auteur rappelle la fragilité de la virulence de certains microbes pathogènes et comment cette virulence est susceptible de s'atténuer dans des cultures demeurées longtemps à l'étuve.

Le vieillissement de la culture doit-il être seul à incriminer ?

Non, car ces cultures anciennes, filtrées, ont la propriété d'arrêter le développement de microbes correspondants, jeunes et virulents, quand on cherche à les y cultiver.

Propriété inhibitrice d'ailleurs, que PASTEUR avait déjà notée en créant le terme de « milieu vacciné ».

BESREDKA a supposé que l'atténuation du pouvoir pathogène microbien était due à l'apparition dans ces cultures d'une substance particulière susceptible d'en masquer la virulence.

Cette substance, douée des mêmes affinités que le virus, agirait en sens contraire de ce dernier, d'où le nom « d'*Antivirus* » proposé par BESREDKA.

L'expérimentation a pleinement démontré la réalité de cette hypothèse.

La technique de préparation des Antivirus a été mise au point par BESREDKA en partant du *Staphylocoque*.

On ensemait des *Staphylocoques* dans du bouillon peptoné que l'on portait à l'étuve à 37° pendant une dizaine de jours.

A ce moment, on dégrossissait les cultures par filtration sur la terre d'infusoires et on les passait ensuite sur des bougies de porcelaine.

Puis les filtrats étaient réensemencés avec le même staphylocoque, et, au bout d'un second séjour à l'étuve pendant la même période de temps, une dizaine de jours, on procédait à une nouvelle filtration.

Le liquide ainsi obtenu renfermait une substance antagoniste : l'*Antivirus staphylococcique*.

Cette technique a été modifiée et simplifiée par la suite.

Les antivirus semblent avoir des propriétés bien déterminées qui expliquent leur efficacité dans le traitement des différentes infections et en particulier dans le traitement des infections buccales.

Ils sont spécifiques : à chaque microbe correspond son antivirus. Ils agissent en arrêtant la pullulation microbienne au niveau des cellules réceptives lésées.

Absorbé au niveau des cellules saines, l'antivirus leur fait perdre leur réceptivité vis-à-vis du virus. Ce dernier devient pour elles une sorte de saprophyte, rien ne s'opposant plus à l'activité de la phagocytose, la stérilisation du foyer infecté se réalise.

De nombreuses discussions se sont élevées au sujet du mode d'action des antivirus.

Il paraît bien démontré par BESREDKA qu'ils ont surtout une *action tissulaire* différente de celle des anticorps.

Il semble intéressant de rapporter ici une expérience de R. BIERMEYER (*Zeitschr. f. Im.*, déc. 1933) sur le pouvoir bactéricide du sérum d'animaux atteints d'infections staphylococciques et traités par l'Antivirusthérapie.

Plusieurs lapins ont été inoculés sous la peau avec des staphylocoques provenant d'une culture de vingt-quatre heures dans le bouillon.

On traite les animaux par des pansements à un antivirus mixte, streptocoque, staphylocoque, bacille pyocyanique.

Les tampons sont changés toutes les vingt-quatre heures.

Dès la première application, l'auteur note l'arrêt des phénomènes inflammatoires.

L'application quotidienne de la pommade préparée avec le même antivirus donne des résultats analogues.

Par les deux procédés, la guérison est complète au bout de deux à trois jours.

Par contre, la guérison est moins rapide lorsqu'on pratique une injection intra-dermique d'antivirus au niveau de l'abcès.

Les lapins ainsi inoculés avec les staphylocoques et traités par l'antivirus présentent une certaine immunité cutanée vis-à-vis de la réinoculation avec le même microbe. Il faut augmenter la dose pour provoquer un abcès staphylococcique chez ces animaux.

Trois animaux infectés et guéris par l'antivirus plusieurs fois ont manifesté une immunité antistaphylococcique absolue de la peau.

Les animaux traités par l'antivirus ne présentent aucune élévation du pouvoir bactéricide du sang. L'antivirus examiné *in vitro* ne manifeste, de même, aucune propriété bactéricide directe sur les germes. BIERMEYER conclut que l'antivirus stimule la formation de substances de défense dans la peau, dans le sens de la théorie de BESREDKA.

La vaccination doit suivre la voie de l'infection.

Nous citerons enfin les conclusions de DELREZ et LAMBERT (*Pres. Méd.*, 1932), examinant la « vaccination à la porte d'entrée » (méthode BASSET-POINCLOUX), lorsque du point d'effraction le microbe infectant a gagné le tissu infecté par une autre voie sanguine, la partie de l'organisme ayant le point d'effraction comme

sommet et le tissu malade comme base, forme une région pathologique, et c'est dans cette région qu'il faut faire porter l'effort vaccinal.

C'est aux cellules dont la résistance s'est laissé vaincre par le microbe (porte d'entrée) qu'il faut offrir le vaccin...

Ces vaccins sont utilisés sous forme de filtrats :

Filtrats monovalents,
Filtrats polyvalents,
Filtrats locaux,
Filtrats régionaux,
Auto-filtrats.

Cette méthode a depuis longtemps fait ses preuves. HURI, dans ses articles « Neuf ans d'Antivirusthérapie par la méthode de BESREDKA », donne nombre d'observations concluantes.

VAILLANT, appliquant la vaccination locale au traitement d'affections buccales et nasales chez l'adulte et le grand enfant, insiste sur sa grande efficacité.

Ce mode de traitement est d'ailleurs particulièrement intéressant chez le nouveau-né. L'organisme de celui-ci ne semble pas, en effet, très apte à fabriquer des anticorps. L'Antivirusthérapie lui fournit directement les éléments de sa défense : traitement passif.

Quand faut-il procéder à la vaccination locale ?

La vaccination locale doit être appliquée aussi précocement que possible, de même qu'il faudra tenter de déterminer bactériologiquement l'espèce du ou des germes pathogènes responsables de l'infection.

La posologie, les techniques d'emploi doivent être l'objet de précautions spéciales, afin d'assurer un contact direct et prolongé des produits vaccinaux avec les foyers d'origine de l'infection.

L'ANTIVIRUSTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DES LÉSIONS BUCCALES DU NOUVEAU-NÉ

Dans le cas qui nous intéresse spécialement, l'Antivirusthérapie propose d'excellents résultats, ainsi que nous le verrons, malgré les conditions délicates de sa réalisation.

Les compresses sont difficilement maintenues en place, la salive dilue le liquide vaccinal et l'entraîne hors de la cavité buccale.

On a signalé, chez les adultes, la nécessité, lors de stomatites graves, de pratiquer la compression des canaux excréteurs pour obvier à cet inconvénient.

On a même eu recours à des gouttières enveloppant les gencives (DARCISSAC et LEGRAIN).

A notre avis, ces complications ne sont pas indispensables; le renouvellement fréquent des compresses suffit pour atteindre le même but que les gouttières.

OBSERVATIONS

Nous devons à la complaisance de M. le Docteur L. DEVRAIGNE, Chef de Service de la Maternité de l'Hôpital Lariboisière, et de ses collaborateurs, les observations qui suivent.

I

Nous avons réuni dans un premier groupe cinq observations dans lesquelles les lésions buccales ne s'étaient accompagnées que d'une minime altération de l'état général.

Il s'agissait, dans les observations I et IV, d'enfants nés à terme et se défendant par conséquent mieux contre l'infection. Dans ces deux cas, les courbes de poids ont été à peu près normales.

Dans les autres observations, les nouveau-nés, prématurés ou chétifs, ont accusé un très léger fléchissement de l'état général se traduisant soit par une perte de poids un peu plus importante à la naissance, soit par un ralentissement de l'augmentation journalière dans les jours suivants.

OBSERVATION I

(Personnelle)

Enfant Ca...

Accouchement naturel à terme.

Siège décomplété, mode des fesses.

Poids à la naissance : 3.110 gr. — Placenta : 750 gr.

Trois jours après la naissance, le nouveau-né présente des lésions buccales assez étendues consistant en plaques blanc-grisâtres sous la langue de chaque côté du filet.

On fait un prélèvement, dont l'examen révèle la présence de nombreux *Staphylocoques*.

On commence le lendemain le traitement suivant :

Attouchements matin et soir des parties malades avec une compresse imbibée de filtrat de bouillon-vaccin polyvalent anti-strepto-antistaphylo-antipyocyanique.

Au troisième jour de ce traitement, les plaques commencent à s'estomper.

Au sixième jour, elles sont en partie guéries.

Ces lésions, survenant chez un enfant né à terme et bien portant, et dues probablement à une légère irritation des muqueuses lors de la manœuvre de Mauriceau, n'eurent aucun retentissement sur la courbe de poids.



OBSERVATION II

(Personnelle)

Enfant Po...

La mère a déjà fait deux fausses couches.

Depuis le milieu du septième mois de la gestation actuelle, elle a suivi régulièrement un traitement antisyphilitique à Lariboisière.

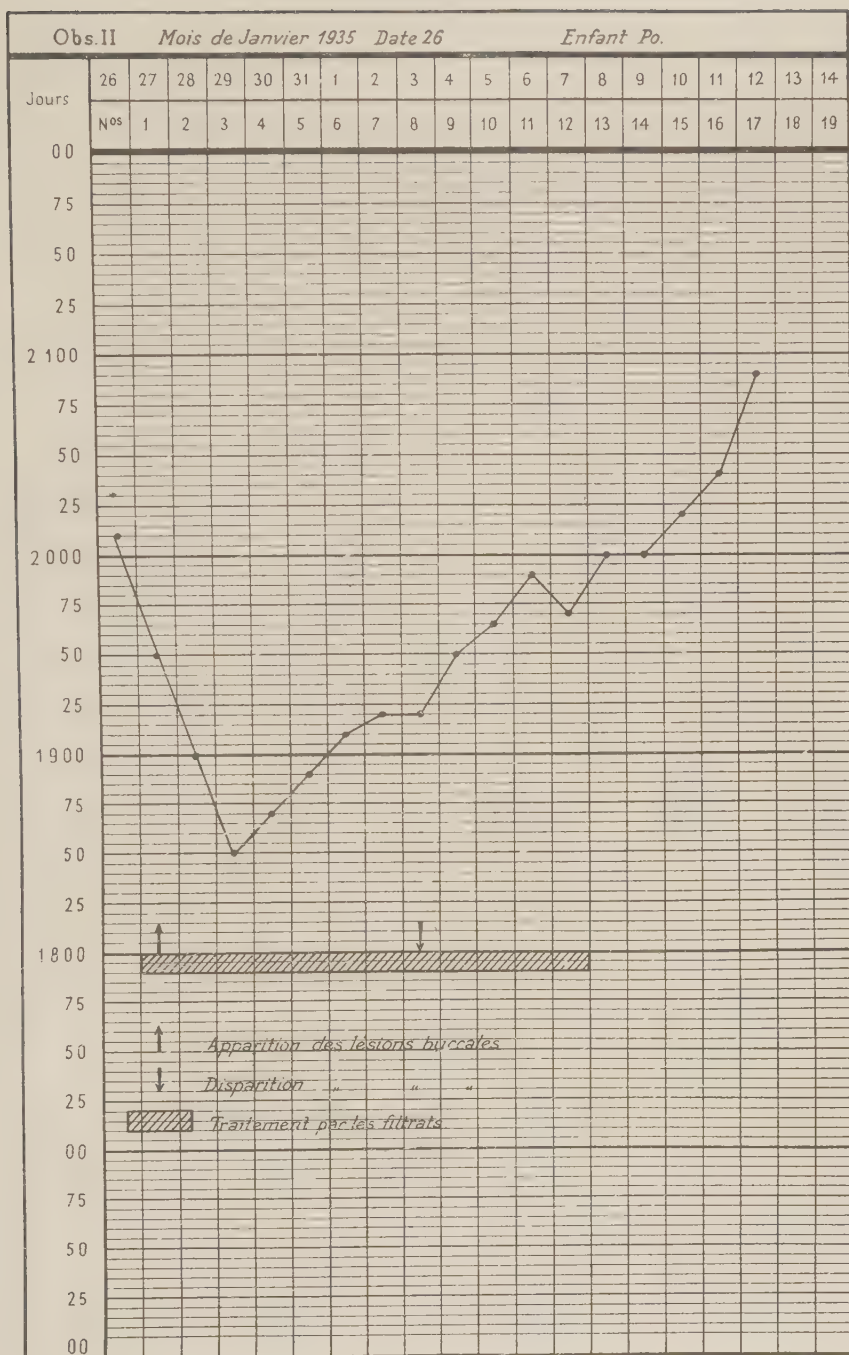
Le 26 janvier 1935, elle accouche prématurément, au terme de huit mois environ, d'un enfant pesant 2.010 gr. Poids du placenta : 580 gr.

Traitement du nouveau-né par des frictions mercurielles.

Le lendemain de la naissance apparaissent des plaques ptérygoïdiennes, dans lesquelles on caractérise du *Staphylocoque*. On commence immédiatement le traitement par application de filtrats polyvalents (staphylo-strepto-pyocyanique).

Au quatrième jour du traitement, les plaques sont encore larges, mais atténuées. Elles disparaissent complètement le huitième jour.

La courbe de poids ne semble pas avoir été notablement modifiée par les lésions buccales. Simplement un léger fléchissement qui cesse avec leur guérison.



OBSERVATION III

(Personnelle)

Enfant Sw...

Accouchement normal à terme.

Poids à la naissance : 2.550 gr. — Placenta : 300 gr.

Chute de poids de 200 gr. dans les trois premiers jours.

Au quatrième jour, on remarque sur le voile du palais du nouveau-né une plaque épaisse blanc-grisâtre. On pratique un prélèvement qui montre la présence de nombreux *Staphylocoques*.

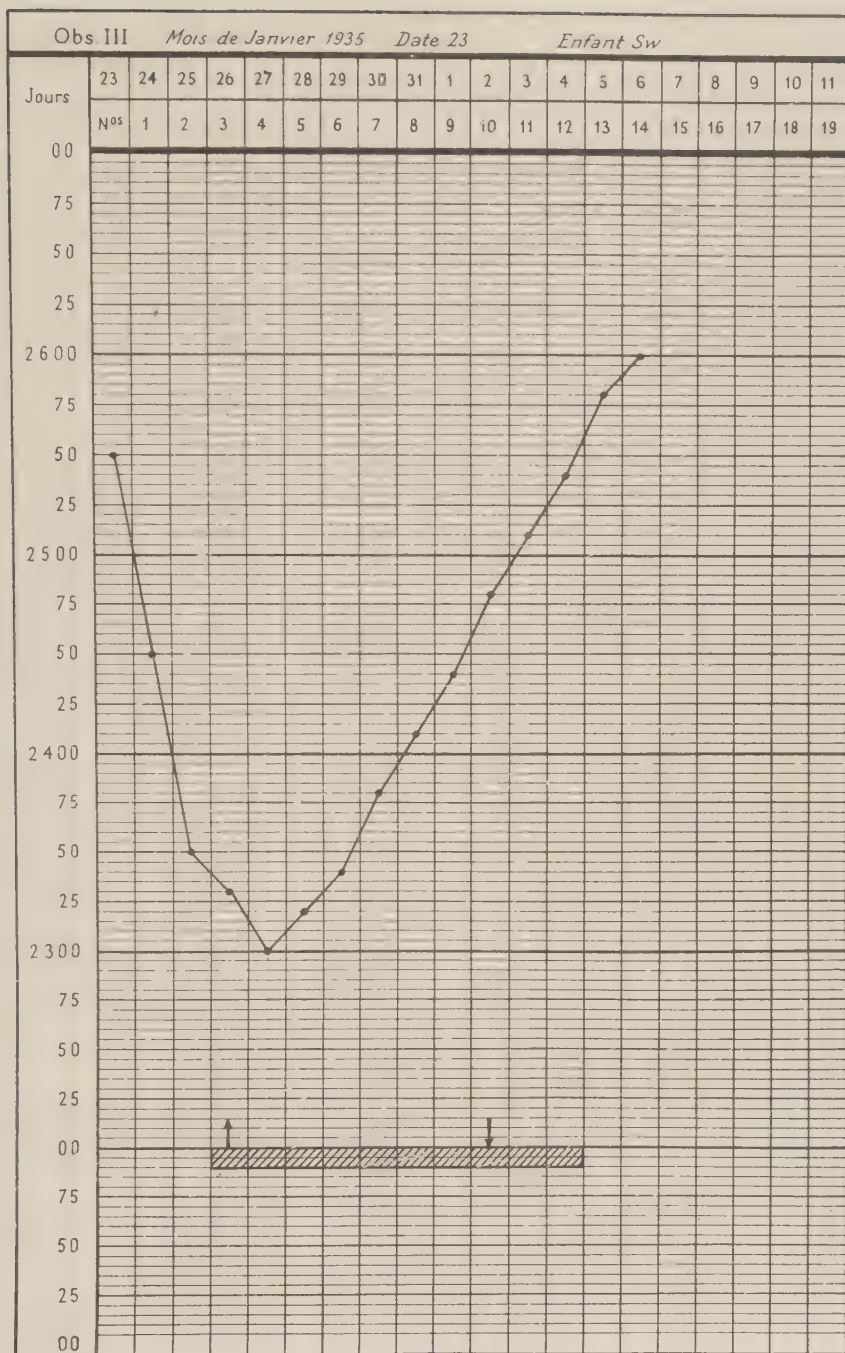
Le traitement par filtrats est aussitôt commencé.

Après une nouvelle perte de poids de 50 gr., la courbe repart en même temps que la plaque paraît moins continue, moins épaisse.

Au cinquième jour du traitement, la plaque unique s'est divisée en deux, encore nettement marquées.

Le nouveau-né continue à pousser normalement.

Les plaques disparaissent au huitième jour du traitement, mais laissent une empreinte qui sera encore longtemps visible.



OBSERVATION IV

(Recueillie par MM. les Docteurs DEVRAIGNE et DAUNAY)

Enfant Ma...

La mère a déjà eu deux accouchements avant terme.

Dernière gestation normale.

Accouchement à terme d'un enfant pesant 3.180 gr. Placenta : 440 gr.

La courbe de poids est absolument normale jusqu'au dix-neuvième jour.

A ce moment apparaissent des plaques ptérygoïdiennes et des membranes diphtéroïdes de la muqueuse buccale au niveau des commissures des lèvres. Le prélèvement révèle la présence du *Staphylocoque*.

La mère est au même moment porteuse d'une importante crevasse au sein gauche.

Traitement habituel des lésions buccales par les attouchements de filtrat de bouillon-vaccin.

On traite simultanément la crevasse du sein par une pommade aux antivirus.

Après cinq jours de traitement, les plaques ptérygoïdiennes et les membranes latérales diminuent sensiblement. Trois jours plus tard, les plaques disparaissent complètement, les lésions latérales ne sont plus qu'à peine visibles.

La crevasse du sein est parfaitement guérie.

Pendant toute la durée de l'infection buccale, on a noté une diminution de l'augmentation moyenne journalière (10 gr.), qui remonte à 25 gr. les jours suivants.

OBSERVATION V

(Personnelle)

Enfant Ja...

Accouchement naturel au terme de sept mois environ d'un enfant pesant 1.780 gr. — Placenta : 350 gr.

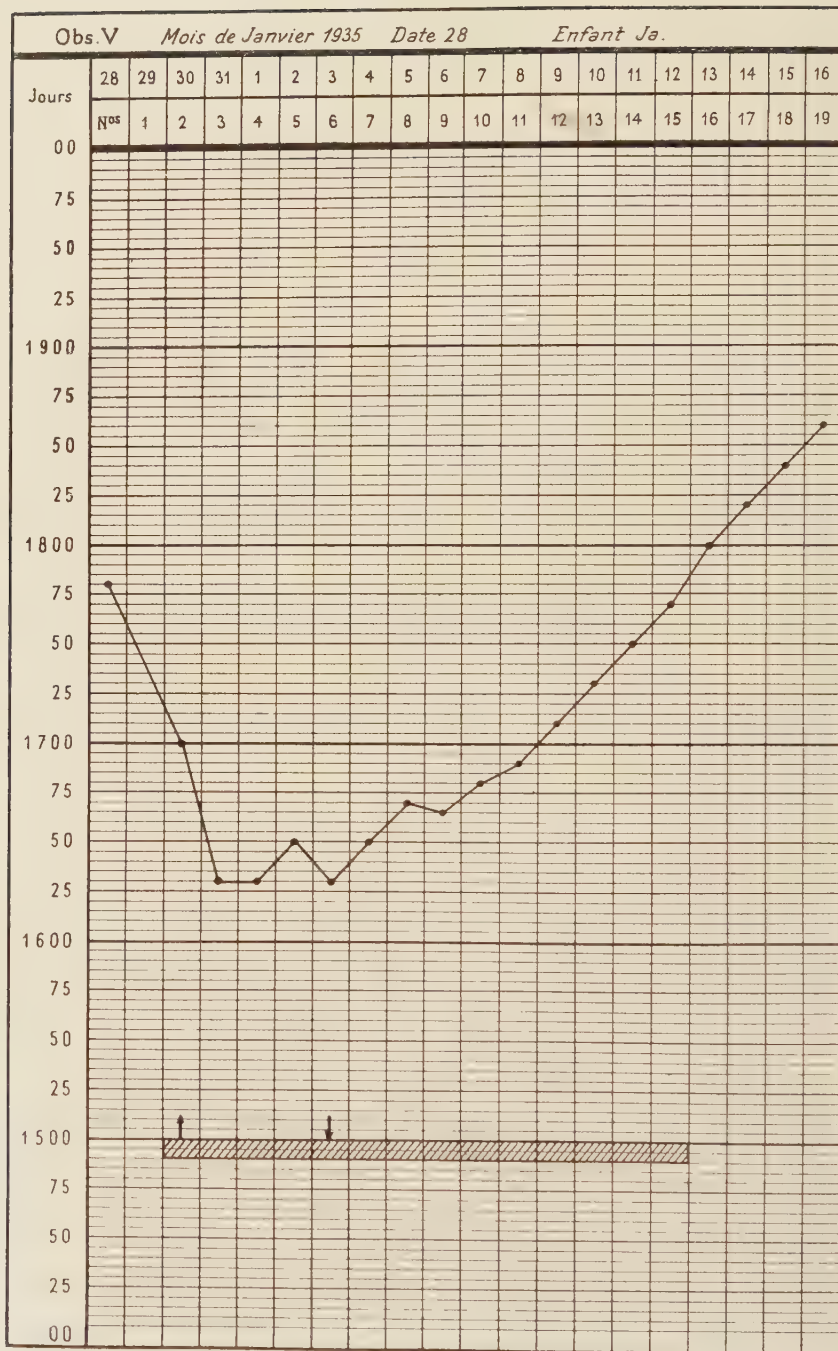
B.W. négatif.

Deux jours après sa naissance, l'enfant présente de légères plaques ptérygoïdiennes. On commence immédiatement le traitement par les antivirus.

Trois jours plus tard, les lésions sont déjà très estompées.

Elles disparaissent complètement le cinquième jour du traitement.

A partir de ce moment, la courbe de poids, qui était restée quelques jours stationnaire après la chute du début, repart normalement.



II

Un second groupe contient les observations de nouveau-nés chez qui les lésions ptérygoïdiennes s'accompagnèrent d'un fléchissement net de l'état général.

Ces enfants étaient nés à terme, mais trois d'entre eux — observations VI, VIII, IX — étaient nés de mères très probablement syphilitiques.

Le quatrième — observation VII — absorbait depuis plusieurs jours un lait contenant, l'examen l'a montré, du pus en quantité considérable.

OBSERVATION VI

(Recueillie par MM. les Docteurs DEVRAIGNE et DAUNAY)

Enfant Gr...

Né à terme de mère traitée pour syphilis pendant la grossesse; il pèse 3.100 gr. à la naissance.

Après une baisse de poids normale, la courbe reste stationnaire dans l'ensemble du quatrième au treizième jour, malgré le traitement institué : gouttes de liqueur de Van Swieten et injections sous-cutanées de Sulfarsénol.

On constate alors la présence d'une épaisse fausse membrane diphtéroïde, recouvrant presque entièrement le voile du palais.

Prélèvement : *Staphylocoque*, *Catarrhalis*, *Spores de Muguet*.

On commence immédiatement les applications de filtrats.

Le quatorzième et le quinzième jour, on note encore une légère chute de poids.

Après ces deux jours de traitement, la surface des plaques a sensiblement diminuée.

Puis le poids repart progressivement.

Le dix-huitième jour, les membranes sont encore réduites; pendant trois jours, état sensiblement stationnaire; enfin, les membranes disparaissent complètement le vingt et unième jour après huit jours de traitement.

La courbe de poids devient ensuite très régulière.

Même empreinte persistante que dans les deux observations précédentes.

L'enfant part de l'hôpital en très bon état.

A trois mois, il pèse plus de 4.600 gr.

OBSERVATION VII

(Personnelle)

Enfant Le...

Né à terme le 15 avril 1934. Poids : 3.220 gr. Placenta : 580 gr.

Chute de poids de 200 gr. environ dans les trois premiers jours. Du quatrième au dixième jour, la courbe reste stationnaire.

Le 26 avril, on fait analyser le lait de la mère.

Voici la réponse du laboratoire :

Beurre 36 gr. 50 par litre

Lactose 58 gr.

Examen microscopique :

Nombreux globules gras bien émulsionnés.

Présence de globules de pus.

A aucun moment la mère n'avait présenté de lésions apparentes du sein.

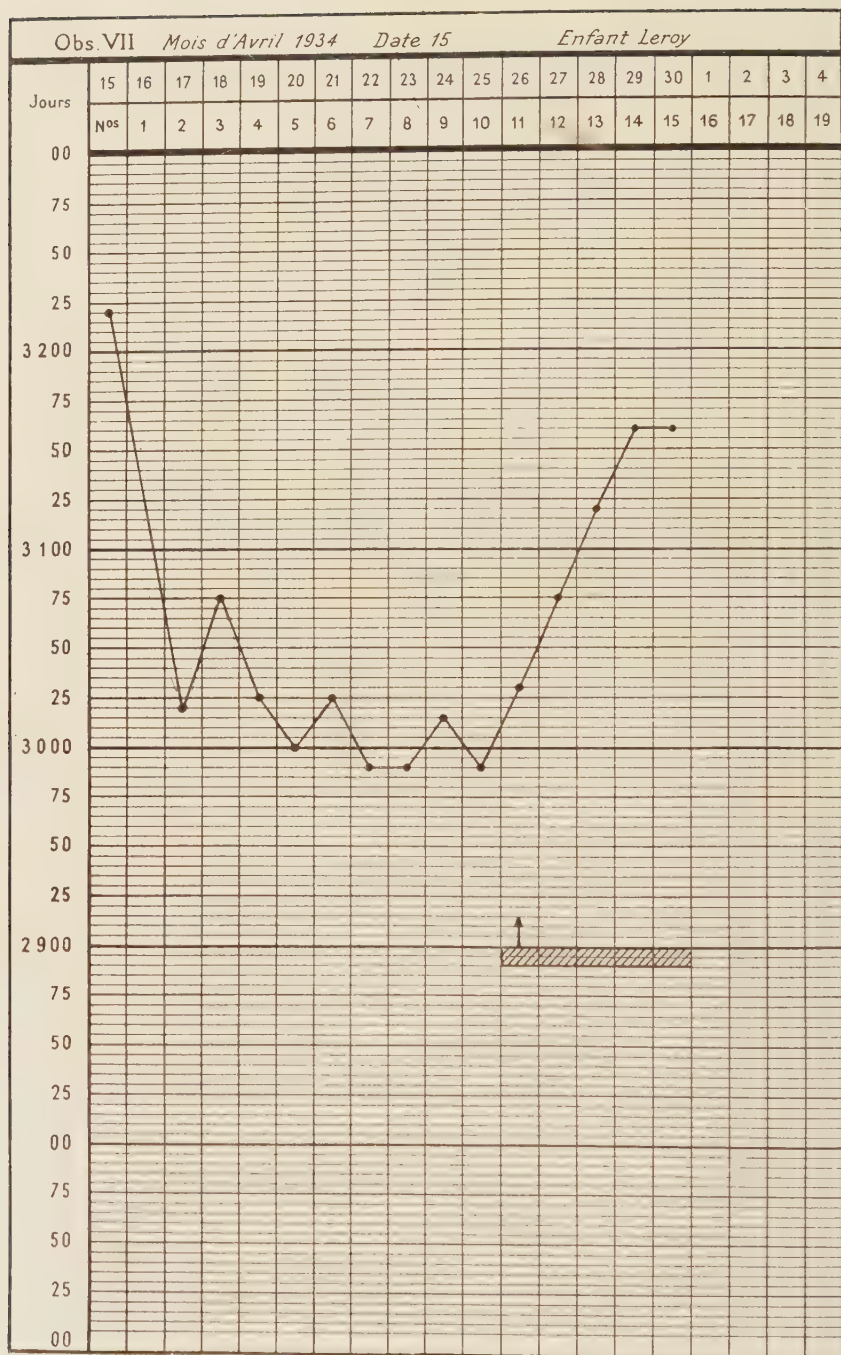
Le 27 avril apparaissent des plaques ptérygoïdiennes dans lesquelles on caractérise le *Staphylocoque* et des *Spores de Muguet*.

L'allaitement maternel est supprimé.

On commence immédiatement les applications de filtrats de bouillons-vaccins.

La courbe de poids repart.

Au cinquième jour du traitement, les lésions buccales sont à peu près disparues. L'enfant quitte à ce moment la Maternité.



OBSERVATION VIII

(Recueillie par MM. les Docteurs DEVRAIGNE et DAUNAY)

Enfant Mo...

Sa mère est atteinte depuis huit ans de paludisme; a de plus des antécédents obstétricaux chargés :

2 accouchements normaux à terme;

1 accouchement prématuré à sept mois d'un enfant mort-né;

2 avortements.

Gestation actuelle normale.

Accouchement à terme d'un enfant pesant 3.630 gr.

Après une chute et une reprise très normale du poids jusqu'au neuvième jour, l'enfant perd 200 gr. du neuvième au douzième jour. Pendant ces trois jours apparaissent des vomissements et des plaques ptérygoïdiennes dans lesquelles on caractérise le *Staphylocoque doré*.

On institue le traitement de la bouche au filtrat.

Après quatre jours de ce traitement, les plaques s'estompent et l'enfant a repris 50 gr.

Après la dixième application, les plaques disparaissent complètement, ne laissant plus que leurs empreintes sur le voile du palais.

L'enfant a repris 300 gr. en douze jours et présente un très bon état général.

OBSERVATION IX

(Personnelle)

Enfant Ga...

Né à terme le 29 décembre. On doit au dernier moment appliquer un forceps à la vulve pour inertie utérine.

Poids à la naissance : 3.600 gr. Placenta : 770 gr.

Bien que le B.W. de la mère soit négatif, on commence immédiatement des frictions mercurielles à l'enfant.

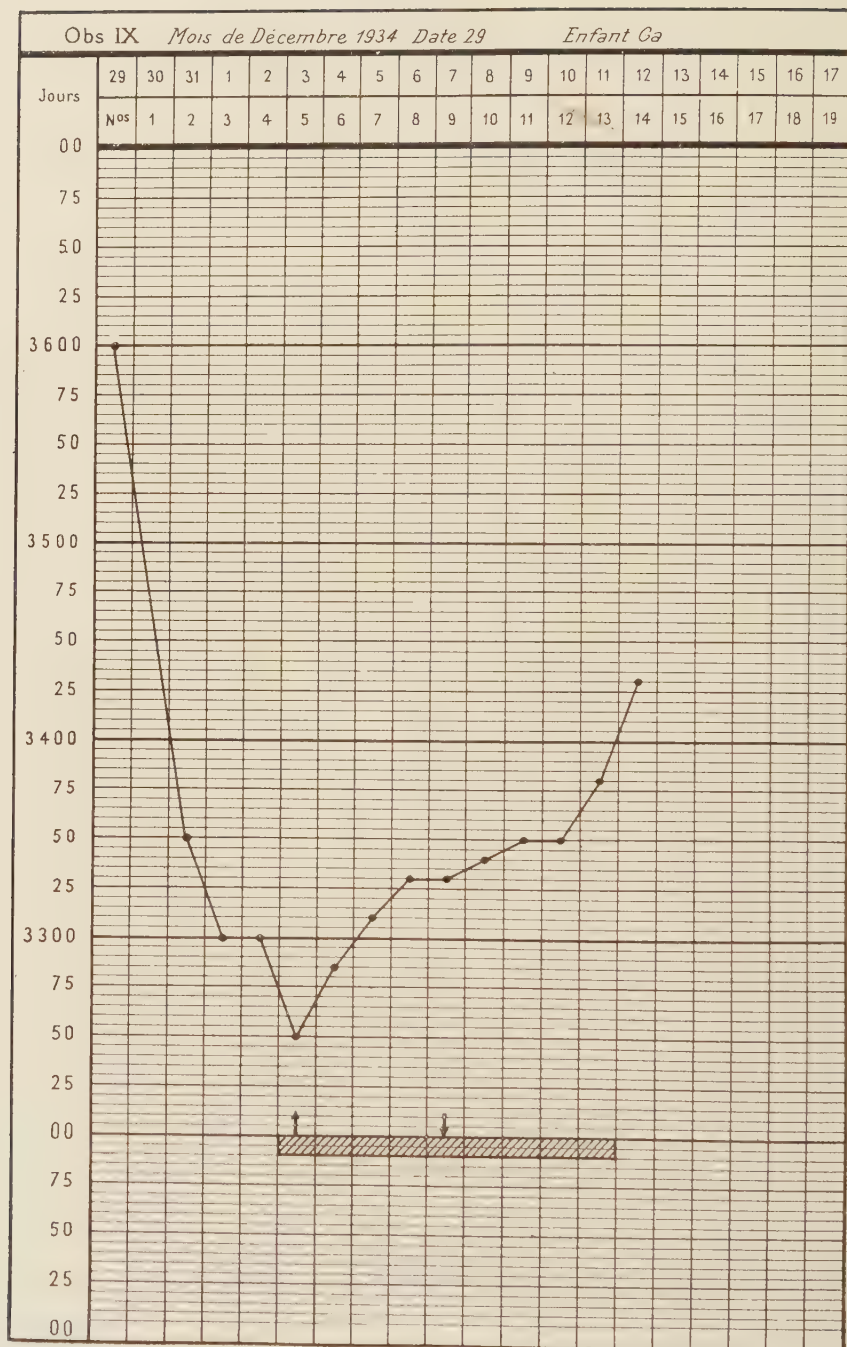
Dans les cinq jours qui suivent la naissance, le nouveau-né perd 350 gr. et l'on s'aperçoit alors qu'il porte des lésions importantes sur le voile du palais.

Le prélèvement montre la présence de *Staphylocoque* dans ces lésions.

On commence aussitôt le traitement par filtrat de bouillon-vaccin. Ce même jour, la chute de poids s'arrête; la courbe repart.

Au cinquième jour du traitement, la bouche est guérie.

Après quelques jours encore de flottement, l'augmentation de poids devient normale.



III

Pour terminer enfin, trois observations de nouveau-nés ayant fait d'impressionnantes chutes de poids.

Deux d'entre eux (Observations X et XI) sont nés avant terme et de mères syphilitiques. Chez le premier, on doit par surcroît arrêter le traitement spécifique. Chez le second, l'examen bactériologique met en évidence du *B. Pyocyanique* et explique le retentissement particulièrement net sur l'état général.

Dans la dernière observation, l'enfant, sorti de la Maternité, fut pendant plusieurs jours privé de toute surveillance médicale. Il devait être porteur des lésions buccales depuis un certain temps, ce qui explique le caractère de particulière gravité que prit chez lui l'infection ptérygoïdienne.

OBSERVATION X

(Personnelle)

Enfant Gr...

La mère entre à l'hôpital Lariboisière le 10 décembre 1934, au sixième mois de sa grossesse, pour rupture des membranes. Dans ses antécédents, rien de spécial. Trois grossesses antérieures ont normalement évoluées.

Dix-sept jours plus tard, le 27 décembre, accouchement naturel au terme de six mois et demi environ d'une fille pesant 1.880 gr. Placenta : 730 gr.

On institue immédiatement un traitement par frictions mercurielles. On devra l'arrêter deux jours plus tard, de l'œdème étant apparu aux membres inférieurs.

Entre temps, des plaques ptérygoïdiennes se sont installées, recouvrant la moitié du voile du palais.

Le prélèvement montre que le microbe en cause est le *Staphylocoque*. On commence dès ce jour les applications bi-quotidiennes de filtrat.

La chute de poids, qui s'était ralentie vers le quatrième et cinquième jour, reprend et au neuvième jour l'enfant pèse 400 gr. de moins qu'à sa naissance.

A ce moment, on note une amélioration sensible des lésions buccales.

Cette amélioration est nettement visible sur la photo, qui montre l'évolution de la plaque sous l'action du traitement. Les bords de cette plaque, qui sont en effet primitivement nets, bien marqués, semblent fondre, s'estomper après quelques jours d'application de filtrats.

En même temps, la courbe de poids se stabilise.

Au onzième jour du traitement, l'amélioration s'accroît.

Au treizième jour, les plaques ne sont plus qu'à peine marquées.

Pendant ces quelques jours, le poids ne s'est toujours pas modifié.

Au quinzième jour enfin, les plaques sont entièrement disparues et dès ce moment la courbe de poids repart.

OBSERVATION XI

(Recueillie par MM. les Docteurs DEVRAIGNE et DAUNAY)

Enfant Na...

Né prématurément de mère spécifique, traitée pendant sa grossesse; il pèse 2.750 gr. à sa naissance, le 20 août 1933. Poids du placenta : 450 gr.

On commence dès le second jour le traitement mercuriel par friction.

Dans les quatre premiers jours, chute de poids de 225 gr., suivie d'une reprise de 50 gr. dans les trois jours suivants.

Le huitième jour apparaissent des vomissements. Baisse de poids de 75 gr.

Le neuvième jour, on note la présence de plaques ptérygoïdiennes, dans lesquelles on trouve du *Bacille Pyocyane*. Baisse de poids de 100 gr.

Le dixième jour, la courbe de poids indique encore une chute de 75 gr. On commence le traitement par applications bi-quotidiennes de filtrats de bouillon-vaccin. On renforce le traitement mercuriel par l'adjonction de liqueur de Van Swieten.

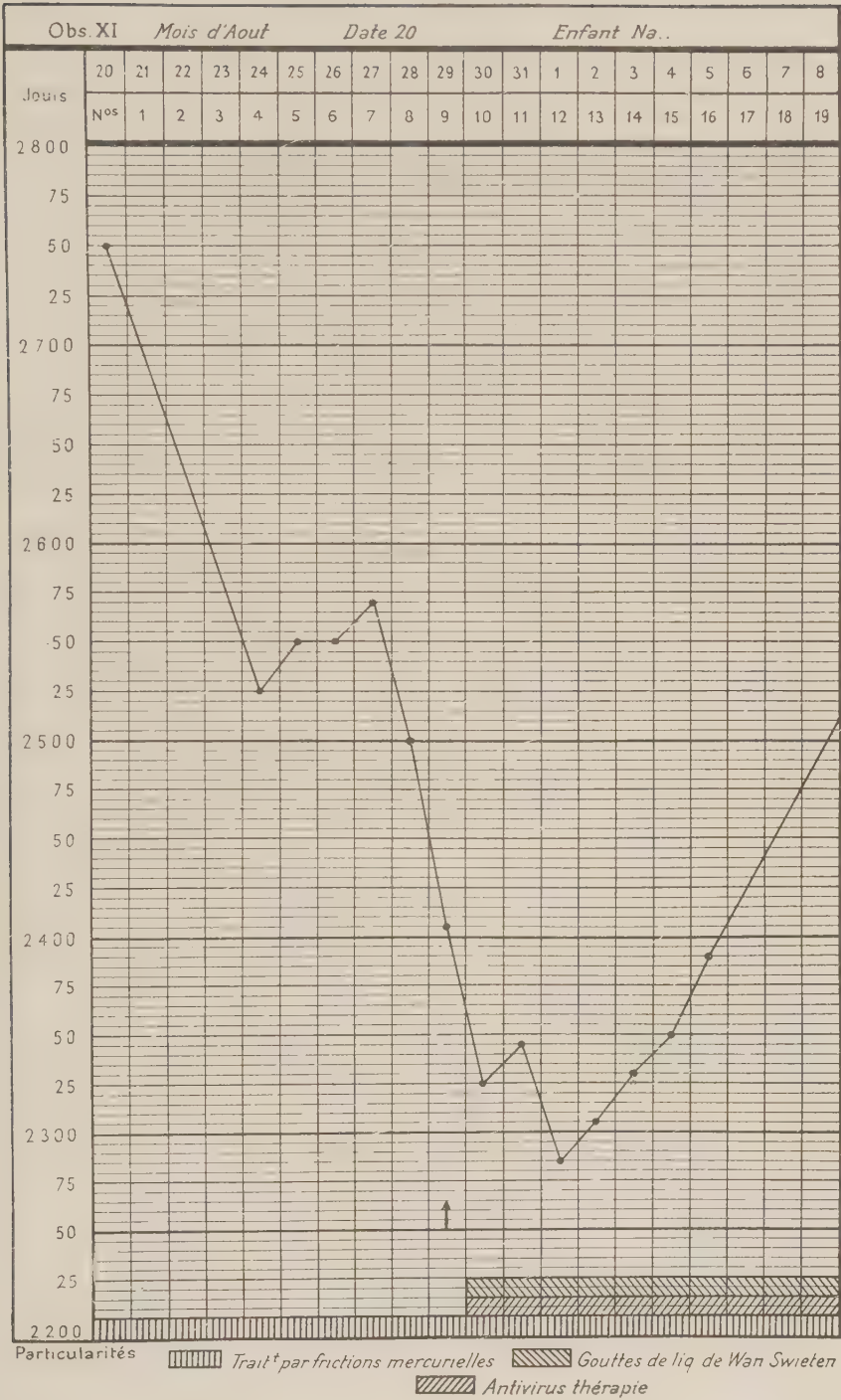
La courbe hésite encore deux jours, puis repart régulièrement, en même temps que s'estompent les lésions buccales.

Au septième jour du traitement, celles-ci sont encore apparentes, mais très diminuées.

L'état général est bon. L'enfant a repris 100 gr.

Revu à deux mois environ, l'enfant pèse 3.550 gr. Son état général est excellent.

On aperçoit encore sur le voile du palais l'empreinte des plaques ptérygoïdiennes, témoin de l'importance des lésions primitives.



OBSERVATION XII

(Recueillie par MM. les Docteurs DEVRAIGNE et DAUNAY)

Enfant Br...

Né à terme le 13 août 1933.

Pèse à la naissance 3.430 gr.

Emmené de la Maternité le sixième jour malgré l'avis défavorable du médecin, l'enfant y est reconduit le 27 août (quatorzième jour), après une perte de poids de 830 gr.

Son état général est mauvais. Il présente sur le voile du palais d'importantes fausses membranes, dans lesquelles on identifie du *Staphylocoque* et du *Catarrhalis*.

On commence dès le lendemain le traitement par les antiviruses : attouchements bi-quotidiens du voile avec une compresse stérile imbibée de filtrats de bouillons-vaccins.

La chute de poids s'arrête immédiatement.

Dès le second jour, l'enfant a repris 25 gr. et cette augmentation va en s'accroissant. La courbe repart régulièrement.

Dès le 31 août — trois jours après le début du traitement — on peut noter une diminution des fausses membranes.

Le 6 septembre — dixième jour du traitement — elles ont disparu. Seule persiste sur le voile l'empreinte de ces fausses membranes; celle-ci sera d'ailleurs encore visible quarante jours plus tard, montrant bien l'importance des lésions primitives.

A cette même époque — 4 octobre — l'enfant pèse 4.050 gr. Son état général est parfait.

CONCLUSIONS

Nous avons suivi l'application de l'Antivirusthérapie locale dans douze cas d'affections buccales chez le nouveau-né.

Nous avons utilisé à cet effet un antivirus polyvalent : antistaphylococcique, antistreptococcique, antipyocyanique. Les applications en étaient faites deux ou trois fois par jour, par simples attouchements avec une compresse.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

1° Les plaques du voile du palais s'atténuent progressivement sous l'influence de l'antivirus, comme les membranes diphtériques sous l'effet du traitement par le sérum.

Les lésions sous-jacentes, l'empreinte des plaques ptérygoidiennes, persistent longtemps. Elles prouvent l'importance de l'infection locale primitive.

2° La reprise de poids se fait à mesure que disparaît l'infection locale.

Cette reprise a été particulièrement intéressante :

a) Dans un cas où la chute avait été considérable : 830 gr. (observation XII) ;

b) Dans deux cas où les enfants, hérédo-syphilitiques probables, n'avaient pas fait une reprise de poids normal malgré le traitement spécifique et qui avaient fait une nouvelle chute de poids au moment de l'apparition de l'infection buccale (observations VI et XI).

3° Le traitement des infections buccales chez le nouveau-né par un filtrat de bouillon-vaccin polymicrobien correspondant aux variétés microbiennes caractérisées dans les lésions semble empêcher la généralisation de l'infection.

4° Il paraît être un précieux adjuvant au traitement général quand l'infection buccale est constatée au cours de certains états graves chez le nouveau-né.

VU :
Le Doyen,
G. ROUSSY

VU :
Le Président,
NOBÉCOURT

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ALDERSHOFF. — Recherches *in vivo* concernant la nature de l'antivirus de BESREDKA. (*Nederl. Tijdschr. v. gen.*, 1929).
- BANG (G.). — Des propriétés biologiques des antivirus de BESREDKA. (*Travaux du X^e Congrès de Microbiologie*, 1927).
- BERZELLER (A.). — De l'immunisation locale du lapin contre la méningite cérébro-spinale à staphylocoques, au moyen de l'antivirus spécifique. (*C. R. Soc. de Biologie*, 1928).
- BESREDKA (A.). — Immunité générale par immunisation locale. (*Bull. Inst. Pasteur*, 1922).
- BESREDKA (A.). — Etude sur l'immunité locale. Le pansement antistaphylococcique. (*C. R. Soc. Biologie*, 1923).
- BESREDKA (A.). — Antivirusthérapie. (*Masson*, édit., 1930).
- BESREDKA (A.). — Les antivirus et leur pouvoir immunisant spécifique. (*Ann. Thérap. Biol.*, 1932).
- BIERMEYER (R.). — Tierexperimentelle untersuchungen üben die Behandlung von Staphylokokkeninfektionen, der haut mit Antipiol, unter besonderer berücksichtigung der serumbakterizidie. (*Zeitsc. f. Immunitätsf.*, 1933).
- BRUMLIK. — Ueber die Wirkamkeit des Antivirus Besredka in Tierkörper. (*Wien. Klin. Woch.*, 1927).
- CHAILLOT (L.). — Traitement par les antivirus des affections à streptocoques et à staphylocoques chez les animaux. (*Revue Path. Comp.*, 1929).
- CHIKANOFF (H.). — Contribution à l'étude de la spécificité des Antivirus. (*C. R. Soc. Biol.*, 1928).
- DAUNAY (R.). — Résultats obtenus avec le filtrat de bouillon-vaccin polymicrobien :
- 1^o Dans le traitement des infections de la bouche et des infections de la peau chez l'enfant nouveau-né.
 - 2^o Dans le traitement prophylactique et curatif des crevasses et des lymphangites du sein. (*Communication à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, mars 1934).

- DAUNAY (R.). — Traitement des infections de la bouche et de la peau chez le nouveau-né et des mammites chez la mère nourrice par le filtrat de stock bouillon-vaccin. (*La Médecine*, avril 1934).
- DAUNAY (R.). — Traitement des infections buccales non diphtériques chez le nouveau-né par la méthode de vaccination locale de BESREDKA. (*Communication à la Société Odontologique de France*, juin 1934).
- DELREZ et LAMBERT (G.). — Vaccination à la porte d'entrée. (Méthode Basset-Poincloux). (*Presse Médicale*, 1932).
- DEVRAIGNE (L.). — Les infections de la bouche chez l'enfant nouveau-né; leurs différents modes de traitement. (*Ann. Thér. Biol.*, 15 juin-15 juillet 1934).
- FEIERBAND (B.). — Contribution à l'étude clinique des Antivirus. (*Prakticky lékar*, 1928).
- GOUAIT (A.). — L'Antivirusthérapie appliquée à la prophylaxie et au traitement des crevasses du sein. (*Thèse Doct. Médecine*, Paris, 1934).
- GRINEFF (D.) et TCHOUIKO (O.). — Contribution à l'étude des Antivirus. (*Wratchebnoïe Dielo*, 1928).
- HURI (M.). — Neuf ans d'Antivirusthérapie par la méthode de BESREDKA. (*Ann. Thér. Biol.*, 1933).
- KOSMSDEMIANSKY (W.) et PAMINA (A.). — De l'immunisation locale contre l'infection staphylococcique. (*Journ. de Bactériol. (russe)*, 1925).
- MIRBEAU (G.). — Contribution à l'étude de la diphtérie chez les nouveau-nés. (*Thèse Doct. Médecine*, Paris, 1933).
- MOUTIER (F.), VINCENT (R.), PRETET (H.). — Etude et traitement de l'infection bactérienne gingivale. Technique, médications, résultats dans les toxi-infections éloignées. (*Presse Médicale*, 1932).
- NOBÉCOURT. — Précis de Médecine des Enfants. (5^e édit., 1926).
- REDALIEU (A.). — Antivirus de BESREDKA dans le traitement des maladies de la cavité buccale. (*Presse Médicale*, 1928).
- TARNEAUD (J.). — La pratique de l'Antivirusthérapie nasale. (*Ann. Thér. Biol.*, 1933).
- VAILLANT (G.). — Sur l'Antivirusthérapie buccale et nasale. (*Thèse Doct. Médecine*, Paris, 1934).
- VILAR FIOL (R.). — *Besredka antivirus in treatment of local infections.* (*Arch. méd. cir. y espec.*, 1928. — *Revue de Laryng.*, 1928).

